

## Bài 22: THUỐC TRỢ TIM

**MỤC TIÊU HỌC TẬP:** Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được mối liên quan giữa cấu trúc hóa học và dược động học của thuốc loại glycosid
2. Phân tích được cơ chế tác dụng và độc tính của digitalis
3. Phân biệt được chỉ định và chống chỉ định của digitalis và strophantus
4. Trình bày được cơ chế tác dụng và áp dụng điều trị của hai nhóm thuốc trợ tim do làm tăng AMPv

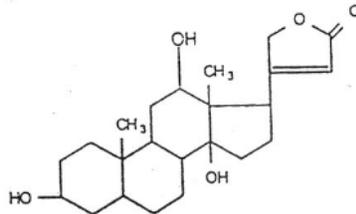
Thuốc trợ tim là những thuốc có tác dụng làm tăng lực co bóp của cơ tim, dùng trong các trường hợp suy tim. Các thuốc được chia làm 2 nhóm:

- Thuốc loại glycosid được chỉ định trong suy tim mạn.
- Thuốc không phải glycosid dùng trong suy tim cấp tính.

### 1. THUỐC LOẠI GLYCOSID ( GLYCOSID TRỢ TIM): DIGITALIS

Các thuốc loại này đều có 3 đặc điểm chung:

- Tất cả đều có nguồn gốc từ thực vật: các loại Digitalis, Strophantus...
- Cấu trúc hóa học gần giống nhau: đều có nhân steroid nội vi và vòng lacton kh«ng bão hòa ở C<sub>17</sub>, gắn tụ aglycon hoặc genin, các đồng phân suy tim. Vị trí C<sub>3</sub> nội vi có một hoặc nhiều phân tử -êng(ose), kh«ng các đồng phân lý nh-ng ịnh h-êng Ồn d-íc ếng hác của thuốc.
- Hiện chất của digoxin và digitoxin -íc định ở 1m sung. Digitoxin kh\_c digoxin tụ kh«ng các OH ở C<sub>12</sub> và ất tan trong n-íc h-n.
- Các thuốc thuộc các đồng phân tim theo định mét c- chỗ.



Digoxin

#### 1.1. Dược động học

##### 1.1.1. Hấp thu

Glycosid kh«ng ion ho<sub>3</sub>, ®-îc khuõch t<sub>3</sub>n thô ®éng qua èng ti<sup>a</sup>u hãa (d<sup>1</sup> dụy, t<sub>3</sub> trụng, ruét non): thuộc cùng tan trong lipid, cùng dõ khuõch t<sub>3</sub>n. C<sub>3</sub>c nhãm – OH của genin lụ nh÷ng cục -a n-îc, lụm h<sup>1</sup>n chõ ®é tan trong lipid của thuộc:

- Digitoxin chõ cũ mét nhãm – OH tù do ẽ C<sub>14</sub>, n<sup>a</sup>n dõ tan trong lipid, ®-îc hÛp thu hợm toạ khi uèng.
- Uabain cũ 5 nhãm OH tù do, kh«ng hÛp thu qua ®-èng ti<sup>a</sup>u ho<sub>3</sub>, n<sup>a</sup>n ph¶i ti<sup>a</sup>m tũnh m<sup>1</sup>ch. Hiõn kh«ng cũn ®-îc dì ng n÷a.
- Digoxin cũ 2 nhãm – OH tù do, hÛp thu qua ®-èng ti<sup>a</sup>u hãa tèt h-n uabain, nh-ng kh«ng hợm toạ nh- digitoxin.

### 1.1.2. Phân phối

Thuộc cùng dõ tan trong lipid, cùng dõ g¶n vựo protein huyõt t-÷ng, song kh«ng v÷ng bõn vự dõ dụy ®-îc gi¶i phãng ra d<sup>1</sup>ng tù do.

Glycosid g¶n vựo nhiõu tæ chõc, ®¦c biõt lụ tim, gan, phæi, thÛn, v÷ nh÷ng c÷ quan nựy ®-îc t-í i m<sub>3</sub>u nhiõu; ví i c÷ tim, thuộc g¶n v÷ng bõn theo kiõu li<sup>a</sup>n kõt cèng ho<sub>3</sub> trþ. Kali - m<sub>3</sub>u cao, glycosid ýt g¶n vựo tim vự ng-îc l<sup>1</sup>i khi kali- m<sub>3</sub>u gi¶m, glycosid g¶n nhiõu vựo tim, dõ g<sup>o</sup>y ®éc. Digitalis cũ thõ qua ®-îc hụng vựo rau thai.

### 1.1.3. Chuyển hoá

Digitoxin chuyõn ho<sub>3</sub> hợm toạ ẽ gan, digoxin 5%, cũn uabain kh«ng chuyõn ho<sub>3</sub>. Nh÷ng ph¶n õng chuyõn ho<sub>3</sub> quan trãng của digitoxin vự digoxin lụ:

- Thuû ph<sup>o</sup>n, mÛt dçn phçn ®-èng, ®õ cuèi cũ ng cho gennin
- Hydroxyl ho<sub>3</sub> genin ẽ vþ trý 5-6 bẽi micr«s«m gan
- Epime ho<sub>3</sub>: chuyõn -OH ẽ vþ trý 3 tõ b<sup>a</sup>ta sang alpha
- Li<sup>a</sup>n hì p ví i c<sub>3</sub>c acid glucuronic vự sulfuric.

### 1.1.4. Thải trừ

Digitoxin vự digoxin th¶i trõ qua thÛn vự qua gan, ẽ nh÷ng n-i ®ã, mét phçn thuộc ®-îc t<sub>3</sub>i hÛp thu, n<sup>a</sup>n lụm t<sup>1</sup>ng tũch lờy trong c÷ thõ. Uabain kh«ng bþ chuyõn ho<sub>3</sub>, th¶i trõ qua thÛn d-í i d<sup>1</sup>ng cũn ho<sup>1</sup>t tũnh.

**Bảng 22.1: So sánh chuyển hóa của ba glycosid**

	Digitoxin	Digoxin	Uabain
Nguồn gốc	D.purpurea	D.laineuse	Strophanthus
Sè OH gắn vào sterol	1	2	5
Tan trong mỡ	+++	+	0
Hấp thu qua ti <sup>a</sup> u hãa	100:100	80:100	0
Gắn vào protein huyết t-÷ng	90:100	50:100	0
Thời gian cũ t <sub>3</sub> c dõng sau (t/m)	2h (kh«ng dì ng)	20 phút	5 phút
Ph <sup>o</sup> n huũ ẽ gan	+++	+	0

	<b>Digitoxin</b>	<b>Digoxin</b>	<b>Uabain</b>
Thời trở	Chậm	Nhanh	Rất nhanh
Tỷ lệ một giờ tĩnh trong ngày	7:100	18-20:100	40:100
Thời gian tác dụng	2-3 ngày	12-24 giờ	12 giờ
Thời gian bán thải	110 giờ	33 giờ	6 giờ
Lưu lượng trong cơ thể	2-4 tuần	1 tuần	1-2 ngày
Trình bày	- Dung dịch r-ê u 1:1000 1ml = 50 giọt = 1mg viên 0,1mg = 5giọt	Viên 0,25mg  Ống 0,5mg-t/m	Ống 0,25mg - t/m

## 1.2. Tác dụng của digitalis

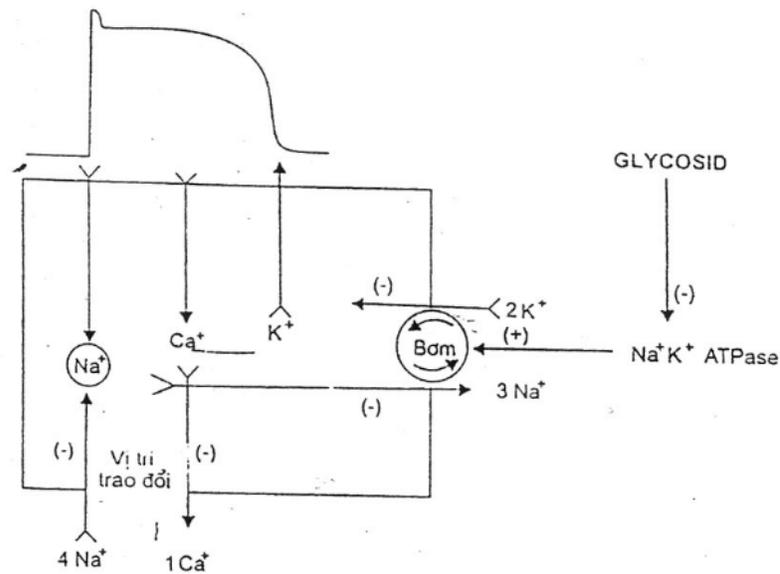
### 1.2.1. Tác dụng trên tim

Sức lực tác dụng chính yếu: digitalis làm tăng thu nhận và vận chuyển, tăng truyền dẫn điện ra, nhịp tim chậm lại. Nhờ vậy, tim nghỉ ngơi nhiều hơn, máu trở nên vận chuyển tốt hơn là thời kỳ trước truyền dẫn điện nhiều hơn, cung cấp cho tim tăng vận chuyển oxy giảm. Do vậy bệnh nhân sẽ khỏe mạnh và nhịp tim sẽ trở lại bình thường. Digitalis cần làm giảm đến truyền dẫn điện tim vận chuyển tĩnh trí của cơ tim nên nếu tim bị loạn nhịp, thuộc cả thể làm đều nhịp trở lại.

#### Cơ chế tác dụng:

Các glycosid tim đều ức chế các ATPase màng, là enzym cung cấp năng lượng cho "bơm Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup>" của màng tế bào. "Bơm" này có vai trò quan trọng trong khối tế bào, do vậy 3 ion Na<sup>+</sup> ra ngoài trao đổi với 2 ion K<sup>+</sup> vào trong tế bào. Tác dụng của glycosid phụ thuộc vào tính chất của ATPase của tổng mô. Truyền dẫn điện, cơ tim nhạy cảm nhất, ví dụ: ví dụ điều kiện trở, glycosid các tác dụng truyền dẫn điện tim.

Khi ATPase bị ức chế, năng lượng Na<sup>+</sup> trong tế bào tăng sẽ ảnh hưởng đến một hệ thống khác, hệ thống trao đổi Na<sup>+</sup> - Ca<sup>++</sup>. Bình thường, hệ thống này sau mỗi giờ một số lượng sẽ lấy 1 ion Ca<sup>++</sup> và nhập 4 ion Na<sup>+</sup> vào tế bào. Do đó tác dụng của glycosid, năng lượng Na<sup>+</sup> trong tế bào sẽ tăng làm trở nên trao đổi này vận chuyển năng lượng Ca<sup>++</sup> trong tế bào tăng cao, gây tăng lực co bóp của cơ tim, vận chuyển Ca<sup>++</sup> có vai trò hỗ trợ cho myosin - ATPase cũng cung cấp năng lượng cho sự co cơ (các sợi actin truyền dẫn sợi myosin). (Hình 22.1)



**Hình 22.1. Tác dụng của digitalis trên các luồng ion**  
(-) ức chế

Sau cơn tim ATPase của các tế bào nhện cũng lúc của cung ở mức chỉ vòm xoang ở mức mức cũng rất nhĩ cũng ví glycosid. Khi ATPase bị ức chế, tồn sẽ phải "xung tốc giảm" hướng tâm tăng, kích thích trung tâm phân giao cũng vòm giảm trao đổi lúc giao cũng sẽ giảm tim ở chỗ chỗ ở vòm giảm đến truyền như - hết.

### 1.2.2. Các tác dụng khác

- Trao đổi: digitalis làm tăng thời gian của vòm muối natri làm giảm phi do suy tim.

Còn chỗ của tốc dòng natri: mét mét, digitalis làm tăng cung lượng tim, natri natri qua cửa thận cũng tăng; mét mét, thuộc ức chế ATPase ở mức tế bào ở thận làm giảm tốc độ thu natri vòm natri.

- Trao đổi: ví ví liều ở, ATPase của "bơm"  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  bị ức chế, nâng ở  $\text{Ca}^{++}$  trong tế bào thận ruột tăng làm tăng cơ bắp cơn cơn dỉ dỉ, ruột (natri, ở láng), cơ thể khô quỉ vòm tế cũng (cả thỏ ở ở thay).

- Trao đổi thận kinh: digitalis kích thích trực tiếp trung tâm thận ở thận ở thận 4 vòm do phân ở tế xoang cũng, quai ở mức chỉ.

### 1.3. Nhiễm độc

Các dấu hiệu nhiễm ở digitalis rất ở ở. Khi ở ở, cần chú ý phỉ hiện các dấu hiệu, triệu chứng sau:

- Tâm thần: mất sáng, khả năng, một mất, ló ló, cho, vòm.
- Thở gi: nhĩ nhĩ, cả quỉ s, ng.
- Tiêu hóa: ch, n, buồn n, n, ở ở.

- H« hËp: thẽ nhanh.

- Tim m<sup>1</sup>ch: nhËp xoang chËm, lo<sup>1</sup>n nhËp ngo<sup>1</sup>i t<sup>o</sup>m thu nhË, thËt; ròi lo<sup>1</sup>n đËn truyÒn nhË - thËt; nghĩn nhË- thËt c<sub>2</sub>c lo<sup>1</sup>i; rung thËt.

Digitalis lụ thuộc bË tÿch luũ trong c- thó, ph<sup>1</sup>m vi nâng ®é huyÕt t--ng cũ t<sub>2</sub>c đõng ®iĐu trË l<sup>1</sup>i hËp, v× vËy trong l<sup>o</sup>m sụng, tuy đi ng liĐu ®iĐu trË vËn cũ thó gËp nhiĐm ®éc do nhiĐu yĐu tẽ t--ng t<sub>2</sub>c nh-: ròi lo<sup>1</sup>n ®iĐn gi¶i (h<sup>1</sup> K<sup>+</sup> m<sub>2</sub>u, h<sup>1</sup> Mg<sup>++</sup> m<sub>2</sub>u, t<sup>1</sup>ng Ca<sup>++</sup> m<sub>2</sub>u); nhiĐm kiĐm chuyĐn hã; suy gan, suy thËn lụm gi¶m chuyĐn hã vự th¶i trõ th uẽc.

Trong gi<sub>2</sub>m s<sub>2</sub>t ®iĐu trË, cËn ®o nâng ®é cũa thuộc trong huyÕt t--ng ®ó hiĐu chĐnh liĐu.

#### 1.4. Áp dụng lâm sàng

- ChĐ ®Đnh:

+ Gi<sup>1</sup> n t<sup>o</sup>m thËt.

+ NhËp nhanh vự lo<sup>1</sup>n.

+ Suy tim do tæc th--ng van.

- Chèng chĐ ®Đnh:

+ NhËp chËm.

+ NhËp nhanh t<sup>o</sup>m thËt, rung thËt.

+ Vi<sup>a</sup>m c- tim cËp (b<sup>1</sup>ch hËu, th--ng hụn...)

+ Nghĩn nhË thËt.

+ Kh«ng đĩng cũng víi c<sub>2</sub>c thuộc sau, cũ thó g<sup>o</sup>y chĐt ®ét ngét hoÆc t<sup>1</sup>ng ®éc cũa digitalis: calci (nhËt lụ khi ti<sup>a</sup>m tĐnh m<sup>1</sup>ch), quinidin, thuộc kÿch thÿch adrenergic, reserpin.

#### 1.5. Chẽ phẩ và liẽu lượ

- Digitoxin:

Nâng ®é ®iĐu trË trong huyÕt t--ng lụ 10 - 25 ng/ mL, nâng ®é ®éc lụ > 35 ng/ mL

Liẽu đĩu trĩ: 0,05 - 0,2 mg/ ngày.

Chẽ phẩ: viẽn nẽn 0,05 và 0,1 mg

- Digoxin:

Nõng độ đĩu trĩ trong huyẽt tươg là 0,5 - 1,5 ng/ mL, nõng độ đẽc là 0,2ng/ mL.

Liẽu đĩu trĩ: 0,125 - 0,5 mg/ ngày

Chẽ phẩ: viẽn nẽn 0,125 - 0,25 - 0,5 mg

ốg tiẽm 0,1 - 0,25 mg/ mL

#### 1.6. Đĩu trĩ ngộ đẽc

Ngộ độc do tích lũy thuốc hoặc uống quá liều, vì digitalis gắn rất chặt vào cơ tim, cho nên khi ngộ độc phải dùng thuốc ức chế gắn tiếp tục digitalis vào tim (kali), thải trừ calci là chất hiệp đồng tác dụng với digitalis trên cơ tim (EDTA) và các thuốc chữa triệu chứng loạn nhịp tim (diphenylhydantoin, thuốc phong toả beta vv...)

- KCl uống 20-80mEq/L/ngày; hoặc 40-60mEq/L chuyển tĩnh mạch trong 2-3giờ đầu. Truyền tĩnh mạch thì để kiểm tra và khi cần có thể ngừng ngay. Tuyệt đối không dùng khi suy thận.

- Diphenylhydantoin: làm tăng ngưỡng kích thích của tim, đối kháng với tác dụng điện tim của digital. Tiêm tĩnh mạch 125-250mg trong 1-3phút. Tác dụng nhanh và giữ được 4-6 giờ. Có thể truyền lidocain 2mg/ phút.

Nếu có nhịp chậm, thêm atropin 0,5-1,0mg tiêm tĩnh mạch.

- EDTA (acid etylen diamino tetraacetic) có tác dụng “gấp” calci ra khỏi cơ thể. Dùng khi kali và diphenylhydantoin không có chỉ định. Truyền tĩnh mạch 3,0g pha trong 200ml glucose 5%.

- Miễn dịch trị liệu kháng digoxin (antidigoxin immuno therapy). Hiện có thuốc giải độc đặc hiệu cho digoxin và digitoxin dưới dạng kháng thể, là các phân đoạn Fab tinh khiết từ kháng huyết thanh kháng digoxin (antidigoxin antisera) của cừu (DIGIBIND). Pha trong dung dịch nước muối, truyền tĩnh mạch trong 30 - 60 phút. Liều lượng tính theo nồng độ hoặc tổng lượng digoxin có trong cơ thể.

Chế phẩm: Digibind lọ bột đông khô chứa 38 mg Fab và 75 mg sorbitol. Mỗi lọ gắn được khoảng 0,5 mg digoxin hoặc digitalin.

## 1.7. Strophanthus

Hạt cây Strophanthus có glycosid là strophantin (genin là strophantidin). Trong lâm sàng, được dùng nhiều là G. strophantin (tức uabain) lấy ở *Strophanthus gratus*, và K. strophantin lấy ở *Strophanthus kombe*.

Tác dụng của strophantin xuất hiện nhanh, 5 - 10 phút sau khi tiêm tĩnh mạch, tác dụng tối đa sau khoảng 1 giờ và thải trừ nhanh.

Thuốc ít tác dụng trên dẫn truyền nội tại cơ tim, có thể dùng khi nhịp chậm. Chỉ định trong suy tim là khi digitalin tỏ ra không hiệu lực, và trong cấp cứu (vì tác dụng nhanh). Nhược điểm là tiêm bắp không có tác dụng và uống thì bị thủy phân nhanh.

Mỗi ngày tiêm tĩnh mạch 0,25 mg - 1 mg. vì thuốc thải nhanh, nên có thể tiêm hàng ngày nếu dùng liều 0,25 mg.

Strophantin cũng có thể gây nôn, ỉa chảy và rung tâm thất (độc bảng A). Hiện đang được thay thế bằng các thuốc cường  $\beta_1$  giao cảm.

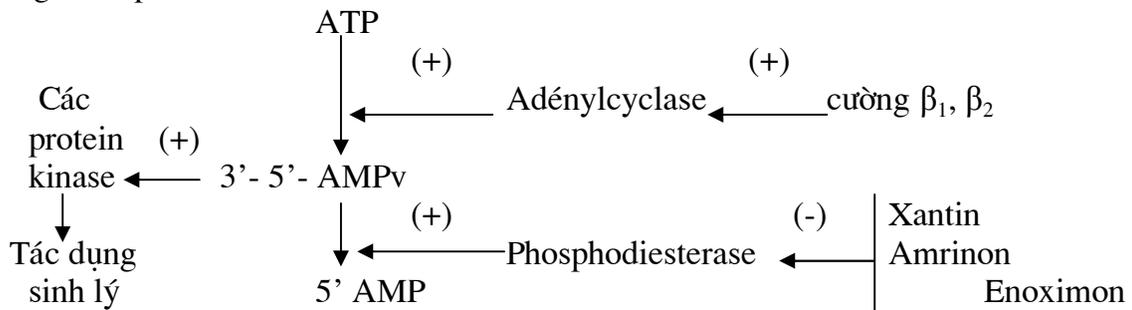
## 2. THUỐC TRỠ TIM KHÔNG PHẢI DIGITALIS: Thuốc làm tăng AMPv

Thuốc loại này được dùng cho suy tim cấp tính và đợt cấp tính của suy tim mạn, biểu hiện bằng cơn khó thở nặng, phù ngoại biên hoặc phù phổi. Việc điều trị trước tiên là phải làm

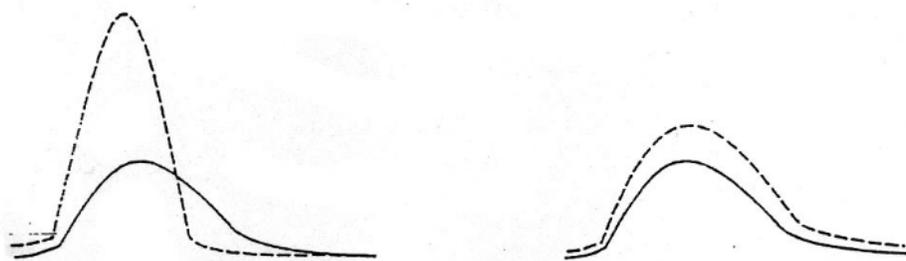
giảm gánh nặng cho tim bằng thuốc giãn mạch, thuốc lợi niệu (xin xem phần tương ứng); sau đó là dùng thuốc làm tăng sức co bóp của cơ tim. Các thuốc loại này đều là thuốc tiêm và bệnh nhân thường phải nằm viện.

Thuốc tăng co bóp tim loại digitalis, không được dùng trong shock vì có nhiều tác dụng phụ, càng dễ xảy ra khi có tăng catecholamin nội sinh (stress), thiếu oxy, acid huyết. Thường xảy ra loạn nhịp.

Hiện ưa dùng loại làm tăng AMPv ở màng tế bào cơ tim, tác dụng làm mở kênh calci nên làm tăng co bóp tim:



Thuốc kích thích adenylcyclase, enzym tổng hợp AMPv, và ức chế phosphodiesterase, enzym giáng hoá AMPv, đều có tác dụng làm tăng AMPv (sơ đồ). Các thuốc này làm tăng biên độ co bóp của cơ tim, tốc độ co bóp nhanh và thời gian co ngắn lại, có tác dụng tốt trong điều trị suy tim cấp, sốc. Các glycosid tim cũng làm tăng biên độ co bóp của cơ tim, nhưng tốc độ co bóp chỉ tăng vừa phải và thời gian co bóp lại kéo dài (hình 22.2), có tác dụng cải thiện được tình trạng suy tim mạn



*Tác dụng qua trung gian AMPc*

*Tác dụng của glycosid tim*

Hình 22.2. Chu kỳ co bóp của tim bị suy (————) và dưới ảnh hưởng của thuốc (-----)

## 2.1. Các thuốc cường $\beta$ adrenergic

(Xin xem thêm mục này ở bài “Thuốc tác dụng trên hệ adrenergic”)

### 2.1.1. Isoprenalin

- Tác dụng dược lý:

+ Cường  $\beta_1$ : tác dụng lên cả 4 tính chất của tim, làm tim đập mạnh, đập nhanh, tăng tính dẫn truyền và tính chịu kích thích. Do làm tim đập nhanh, làm tăng nhu cầu oxy của cơ tim. Lưu lượng tim tăng, huyết áp tối đa tăng.

+ Cường  $\beta_2$ : làm giãn khí quản, giãn mạch (giảm sức cản ngoại biên, giảm hậu gánh). Huyết áp tối thiểu giảm.

Lưu lượng tim tăng và giãn mạch là 2 tác dụng quan trọng làm cải thiện được sự tưới máu, đặc biệt là cho vùng tạng nơi chịu ảnh hưởng nhiều của shock.

Ngoài tác dụng tim mạch, isoprenalin còn làm tăng đường huyết, tăng huỷ lipid và do đó sinh năng lượng.

- Tác dụng không mong muốn và độc tính:

+ Hạ huyết áp, loạn nhịp, đau vùng trước tim, nhồi máu cơ tim. Cần theo dõi bằng điện tim.

Không dùng cùng thuốc mê như cyclopropan, fluothan, làm tăng độc tính với tim.

- Chỉ định chính:

+ Shock có hạ huyết áp, cản trở máu tới các mạch do co mạch ngoại biên và thiếu năng tim, thể hiện bằng tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm.

+ Ngừng tim, kết hợp với xoa bóp tim ngoài lồng ngực.

- Chế phẩm:

+ Isoprenalin clohydrat (Isuprel)

+ Isoprenalin sulfat (Aleudrine)

Ống 1ml = 0,2mg.

Truyền tĩnh mạch 2-6 ống trong 250- 500ml huyết thanh ngọt đẳng trương, không có base. Khi ngừng tim tiêm 2 ống vào tim.

### 2.1.2. Dobutamin

Tác dụng chọn lọc chỉ trên  $\beta_1$  receptor.

- Đặc điểm tác dụng trên hệ tim - mạch:

+ Trên tim: làm tăng co bóp cơ tim, đặc biệt là với liều làm tăng biên độ như isoprenalin thì dobutamin chỉ làm tăng nhịp tim rất ít, do đó chỉ làm tăng ít nhu cầu sử dụng oxy của cơ tim, tuy đã làm tăng được lưu lượng của tim.

+ Làm giảm nhẹ sức cản ngoại vi và áp lực mao mạch phổi.

- Chỉ định:

+ Shock - tim, nhất là sau mổ tim với tuần hoàn ng oài cơ thể.

+ Các suy tim nặng, không bù trừ, không đáp ứng với các cách điều trị khác.

- Chế phẩm:

+ Dobutrex lọ 20ml = 250mg

Pha trong dung dịch glucose hoặc muối đẳng trương, không có base, truyền tĩnh mạch với tốc độ 2- 15 mg/ kg/ phút, tùy tình trạng bệnh vì  $t/2 = 2- 3$ phút. Khi xuất hiện nhịp tim nhanh và loạn nhịp, cần giảm liều.

## 2.2. Dopamin

Dopamin là chất tiền thân của noradrenalin và là chất dẫn truyền thần kinh của hệ dopaminergic. Trên tim mạch, tác dụng phụ thuộc vào liều (xin xem “Thuốc cườn g hệ adrenergic”). Tuy nhiên, ngay cả với liều trung bình (2 - 5  $\mu$ g/ kg/ phút- liều kích thích  $\beta_1$ ), dopamin đã làm nhịp tim nhanh nên dễ gây thiếu máu cơ tim, nhất là trên bệnh nhân đã có bệnh mạch vành. Cần cân nhắc khi chỉ định.

## 2.3. Các thuốc phong tỏa phosphodiesterase

Nhóm thuốc mới phong tỏa phosphodiesterase có ưu điểm hơn nhóm thuốc cổ điển (nhóm xantin) là:

- Tác dụng chủ yếu trên isoenzym F typ III của phosphodiesterase có nhiều ở màng tế bào cơ tim.

- Không kích thích thần kinh trung ương.

### 2.3.1. Dẫn xuất bipyridin: amrinon (Inocor) và milrinon (Primacor)

- Làm tăng co bóp cơ tim, tăng lưu lượng tim

- Làm giãn mạch nên làm giảm tiền gánh và hậu gánh

- Tác dụng phụ: ít. Có thể gặp sốt, nhức đầu, rối loạn tiêu hoá, giảm vị giác và khứu giác. Giảm tiểu cầu, ngừng thuốc sẽ khỏi, hiếm gặp với milrinon

- Chỉ dùng thuốc cho bệnh nhân nằm viện

- Cách dùng:

+ Amrinon (Inocor) ống 20mL có 100mg amrinon lactat pha trong dung dịch muối đẳng trương dùng ngay trong ngày. Tiêm tĩnh mạch liều tấn công 0,5  $\mu$ g/kg, sau đó truyền với tốc độ 2-20  $\mu$ g/kg/phút;  $t/2 = 2-3$ giờ.

+ Milrinon (Primacor) 5mg/mL. Ống tiêm tĩnh mạch. Khoảng 10 lần mạnh hơn amrinon. Liều tấn công 50 $\mu$ g/kg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền với tốc độ 0,25 - 1,0 $\mu$ g /kg/ phút; t/2 = 30-60phút. Đang là thuốc được lựa chọn vì ức chế đặc hiệu PDE III.

### 2.3.2. Dẫn xuất benzimidazol

Là các dẫn xuất ức chế PDE III đang được nghiên cứu:

- Pimobendan: ngoài cơ chế ức chế PDE III còn có cơ chế làm mất cảm các yếu tố co thắt của cơ tim với Ca<sup>++</sup> nội bào.

2.3.3. *Vesnarinon*: là quinolinon tác dụng theo đường uống làm tăng lực co bóp tim mạch và giãn mạch theo nhiều cơ chế: ức chế PDE III, tăng nhập Ca<sup>++</sup>, kéo dài điện thế hoạt động, làm chậm nhịp tim. Tuy nhiên phạm vi an toàn hẹp, nhiều nước đã không dùng nữa.

## 2.4. Các thuốc khác

### 2.4.1. Spartein

Alcaloid chiết xuất từ hoa cây Kim tước (*Spartium junceum* L.), thường dùng spartein sulfat. Làm tim đập mạnh đều, và chậm lại.

Chỉ định:

- Đe dọa trụy tim mạch do chấn thương nhiễm độc.
- Đánh trống ngực, nhói vùng tim (không phải hội chứng động mạch vành).
- Trụy tim giữa hai đợt dùng digitalis hay strophanthus.
- Có thể phối hợp với morphin, scopolamin trong tiền mê; spartein còn ức chế bài tiết catecholamin. Nên dùng, nếu gây mê bằng cloroform.
- Thúc đẻ: làm tử cung co bóp mạnh và đều.

Liều lượng: uống hay tiêm dưới da 0,05g/ lần, 1 -3 lần/ ngày.

### 2.4.2. Long não

Làm nhịp tim đập mạnh, đều, kích thích hô hấp, gây tiết mồ hôi và hạ nhiệt (rất ít).

Chỉ định:

- Trụy tim mạch.
- Nhiễm khuẩn, nhiễm độc.

Liều lượng:

- Dung dịch dầu 10%: tiêm dưới da 2- 5 mL.
- Long não tan trong nước (natri camphosulfonat): dung dịch 10%. Tiêm dưới da 1 - 10 mL.

Hai thuốc trên ngày càng ít dùng vì tác dụng không mạnh.

### 2.4.3. Amino- 2- methyl- 6 heptaminol- 6

Làm tăng cung lượng động mạch vành, cung lượng tim, lợi niệu, tăng huyết áp. Ít độc. Thường dùng cùng digitalis chữa suy tim. Được chỉ định trong trụy tim mạch, biến chứng tim trong phẫu thuật, viêm cơ tim cấp, nhiễm khuẩn, nhồi máu cơ tim.

Uống mỗi ngày 0,3- 0,5g.

Tiêm bắp, tĩnh mạch: 0,05 - 0,1g (dung dịch 5%).

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. *Phân tích vì sao có sự khác biệt về dược động học giữa digitoxin, digoxin và uabain.*
2. *Phân tích cơ chế tác dụng trên tim của digitalin, từ đó giải thích tác dụng và độc tính của thuốc.*
3. *So sánh các thông số dược động học của digitoxin và digoxin, từ đó suy ra cách dùng trong lâm sàng.*
4. *Các dấu hiệu nhiễm độc digitalis và cách điều trị.*
5. *So sánh chỉ định và chống chỉ định của thuốc trợ tim digitalis và không phải digitalis.*

*So sánh cơ chế tác dụng và tác dụng của dobutamin và dopamin trên tim mạch.*